

# MANIFESTACIONES RADIOLÓGICAS DE LA NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1 EN NIÑOS

Loren Marbello García<sup>1\*</sup>, Marta Tovar Pérez<sup>2</sup>, Irene Cases Susarte<sup>2</sup>, Regina Sánchez Jimenez<sup>2</sup>, Cristina Serrano García<sup>2</sup>, Amparo Gilabert Ubeda<sup>2</sup>



## OBJETIVOS DOCENTES

- Describir las manifestaciones radiológicas de la neurofibromatosis tipo 1.
- Correlacionar las manifestaciones radiológicas con las manifestaciones clínicas de la enfermedad.
- Conocer la evolución radiológica de los diferentes hallazgos encontrados en la neurofibromatosis tipo 1.

## REVISIÓN DEL TEMA

### Introducción

La neurofibromatosis tipo 1 (NF1) es la facomatosis más común afectando a 1 de cada 2500-3000 individuos. Tiene una edad de inicio muy temprana, con hasta el 97% de los pacientes cumpliendo los criterios diagnósticos a la edad de 8 años. Afecta por igual a hombres y mujeres. Se hereda de forma autosómica dominante con variable expresión clínica y patológica, aunque se ha descrito una mutación espontánea del gen NF1 [1].

La enfermedad afecta al sistema nervioso central, órbitas, sistema musculoesquelético, piel, pulmones y mamas, aunque con una variabilidad significativa en el tipo y severidad de las manifestaciones clínicas. Esta también asociada con un incremento en la incidencia de numerosos tumores.

Los criterios diagnósticos de la NF1 incluyen la presencia de dos o más de las siguientes características:

1. Paciente de primer grado con NF1.
2. Al menos 6 o más manchas de café con leche.
3. Al menos 2 o más neurofibromas.
4. Presencia neurofibroma plexiforme.
5. Glioma de la vía óptica.
6. Displasia ósea.
7. Pecas axilares.
8. Pecas inguinales.
9. Al menos 2 o más nódulos de Lisch.



## □ Principales hallazgos de imagen

### ▪ Sistema nervioso central[5]

#### -FASI

Son áreas focales de hiperintensidad de señal en secuencias T2/FLAIR, que no realzan tras la administración de contraste intravenoso, ni producen efecto de masa.

Se localizan frecuentemente en ganglios basales, tálamos, protuberancia, cerebelo y sustancia blanca subcortical (figura 1).

Estas lesiones son el hallazgo más común en neuroimagen de pacientes con NF1. Pueden aumentar o disminuir su tamaño durante la primera década de la vida y su frecuencia disminuye después de la segunda década de vida.

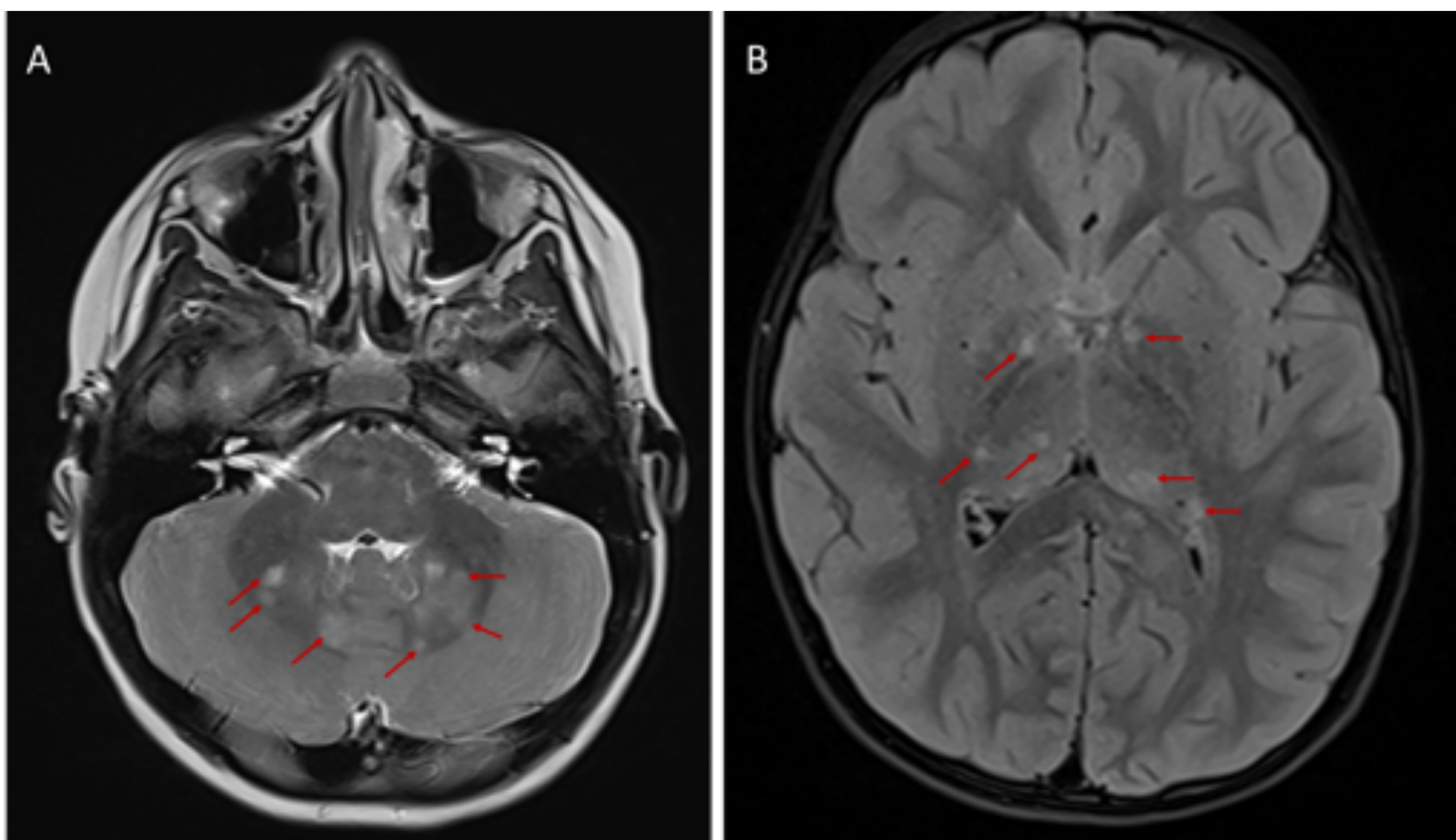


Figura 1. A) Secuencia T2SE en plano axial en la que se observa múltiples FASI infratentoriales, en ambos pedúnculos cerebelosos (flechas) B) Secuencia FLAIR SE, donde se aprecian FASI en ambos tálamos y núcleos lenticulares (flechas).



## -Gliomas de la vía óptica

Los gliomas de bajo grado de la vía óptica (GVO) son las neoplasias más comúnmente asociadas a la NF1. La mayoría de los niños con GVO tienen NF1, mientras que aproximadamente el 20% de los pacientes con NF1 tienen GVO. La presencia de GVO bilateral es patognomónico de NF1.

Los GVO causan aumento de tamaño y elongación del nervio óptico. Asimismo, también puede condicionar ensanchamiento y remodelación ósea benigna del canal óptico.

Las lesiones pueden extenderse al quiasma óptico y a los tractos y radiaciones ópticas.

La pérdida visual y los cambios de tamaño son las consideraciones clínicas más importantes en cuanto a decisión de su manejo.

Los GVO son hipointensos en T1 e hiperintensos en T2. Pueden asociar acumulación de LCR en la vaina del nervio óptico por atrapamiento. Presentan realce tras la administración de contraste iv, que puede variar en función del tratamiento recibido (figura 2 y 3).

Las opciones de tratamiento incluyen quimioterapia, radioterapia y cirugía.

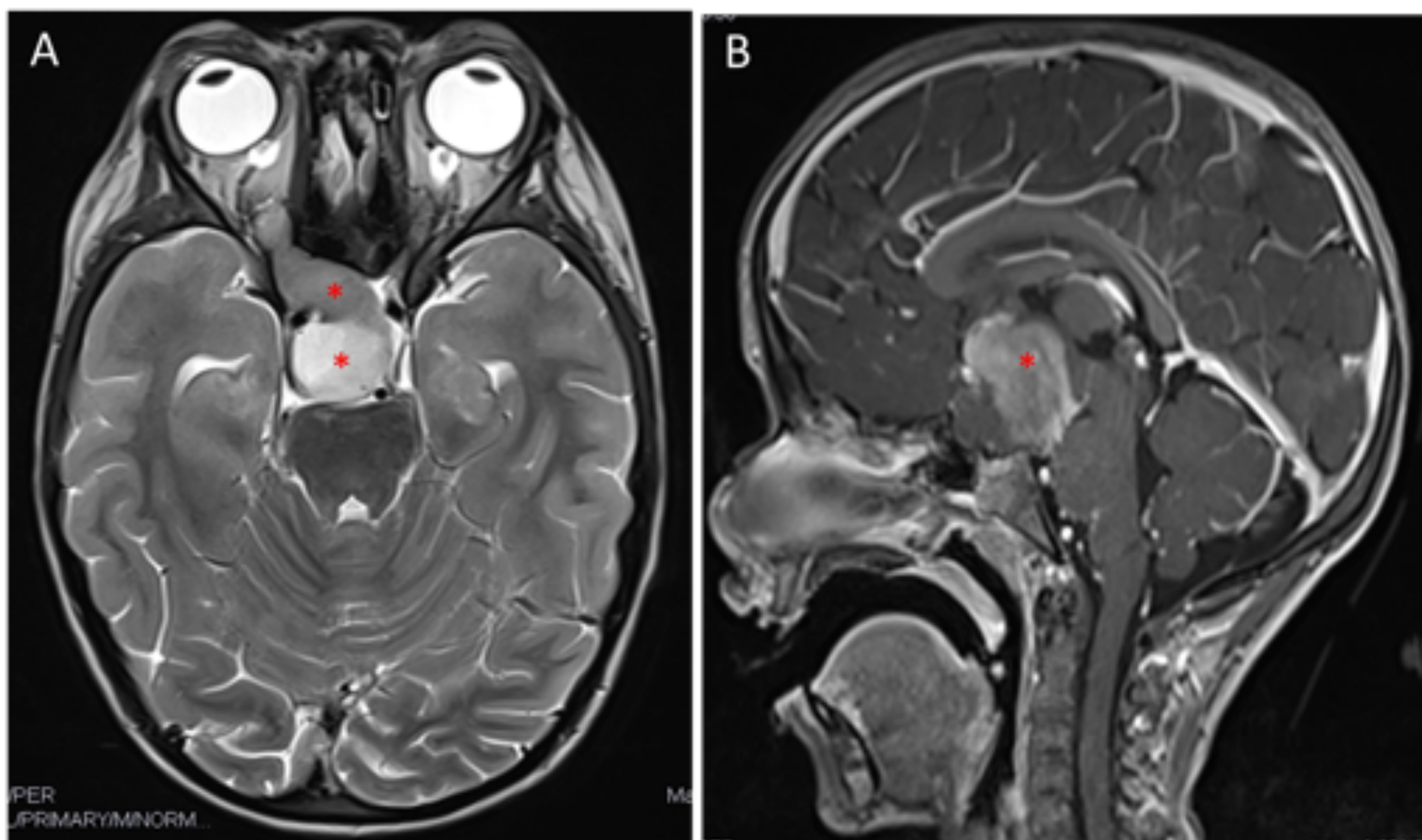


Figura 2. A: AXIAL T2SE que muestra glioma del nervio óptico derecho con extensión a quiasma en paciente de 7 años diagnosticado de neurofibromatosis tipo I. B: Sagital 3DT1 con contraste iv, donde se identifica realce intenso del glioma del mismo paciente que en A.



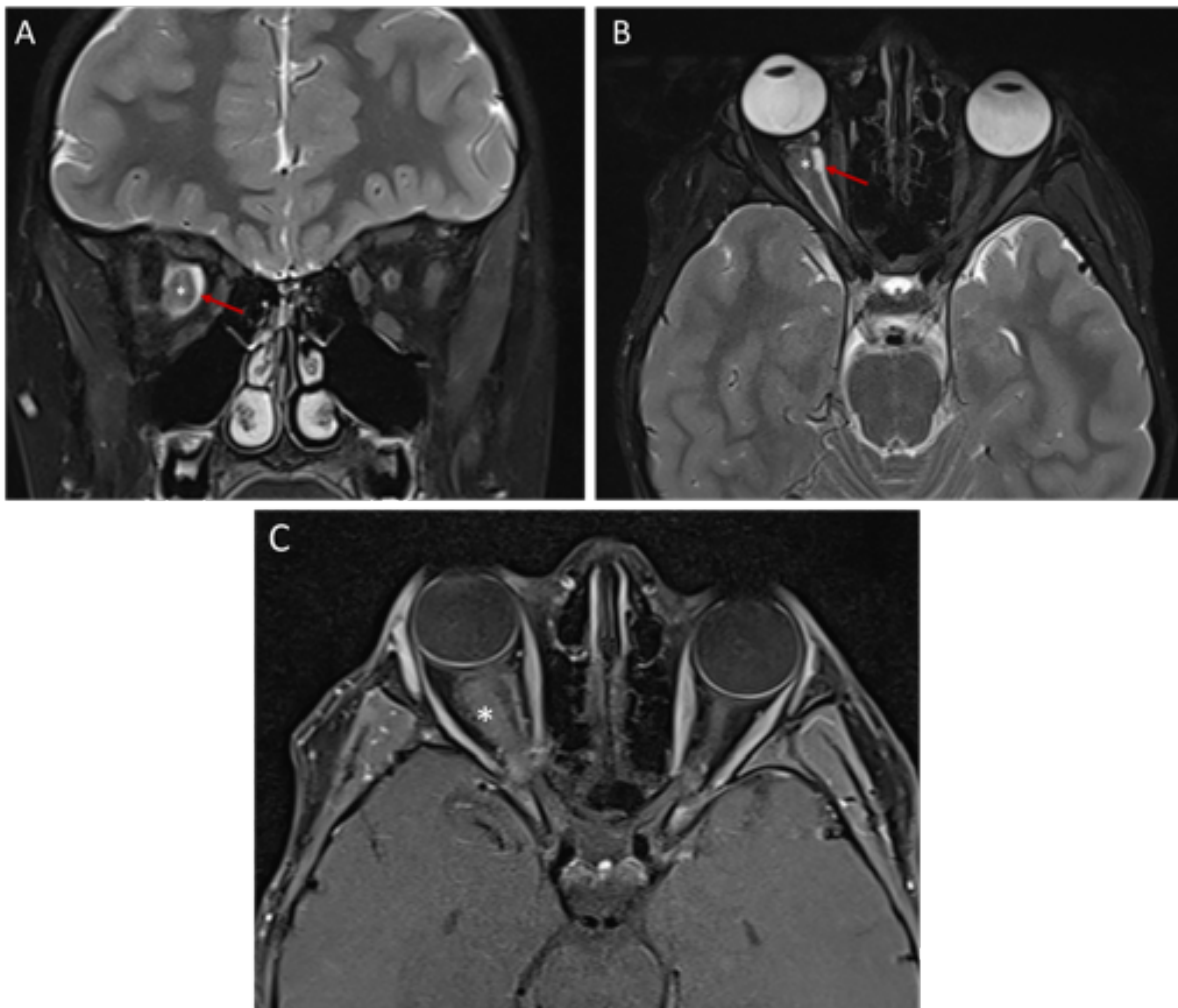


Figura 3. A y B: Coronal y axial T2 FSE con saturación de la grasa en los que se evidencia una ectasia de la vaina del nervio óptico derecho por acumulación de LCR (flechas) secundaria a glioma del nervio (asterisco). C: Axial T1 con saturación de la grasa y con contraste iv, donde se observa realce del nervio óptico derecho respecto a su contralateral (asterisco).

## -Gliomas

Los gliomas de bajo grado cerebelosos, troncoencefálicos, de la placa tectal y de los ganglios basales presentan mayor incidencia en pacientes con NF tipo 1 (figura 4 y 5).

La gran mayoría son astrocitomas pilocíticos aunque ocasionalmente también pueden verse gliomas de alto grado.

Las variantes pilocíticas que afectan a la fosa posterior, tronco del encéfalo y vías ópticas, se presentan habitualmente como tumores quísticos con realce mural y con polo sólido asociado que también muestra realce.

Los gliomas de la placa tectal son típicamente hiperintensos en T2, iso o hipointensos en T1. El realce es variable, aunque en general, no suelen realzar (figura 6).



Los gliomas más agresivos a menudo ocurren en la protuberancia y son masas infiltrativas mal definidas con patrón de realce variable. Los componentes de alto grado muestran necrosis central con perfusión y realce periférico aumentados, así como restricción a la difusión.

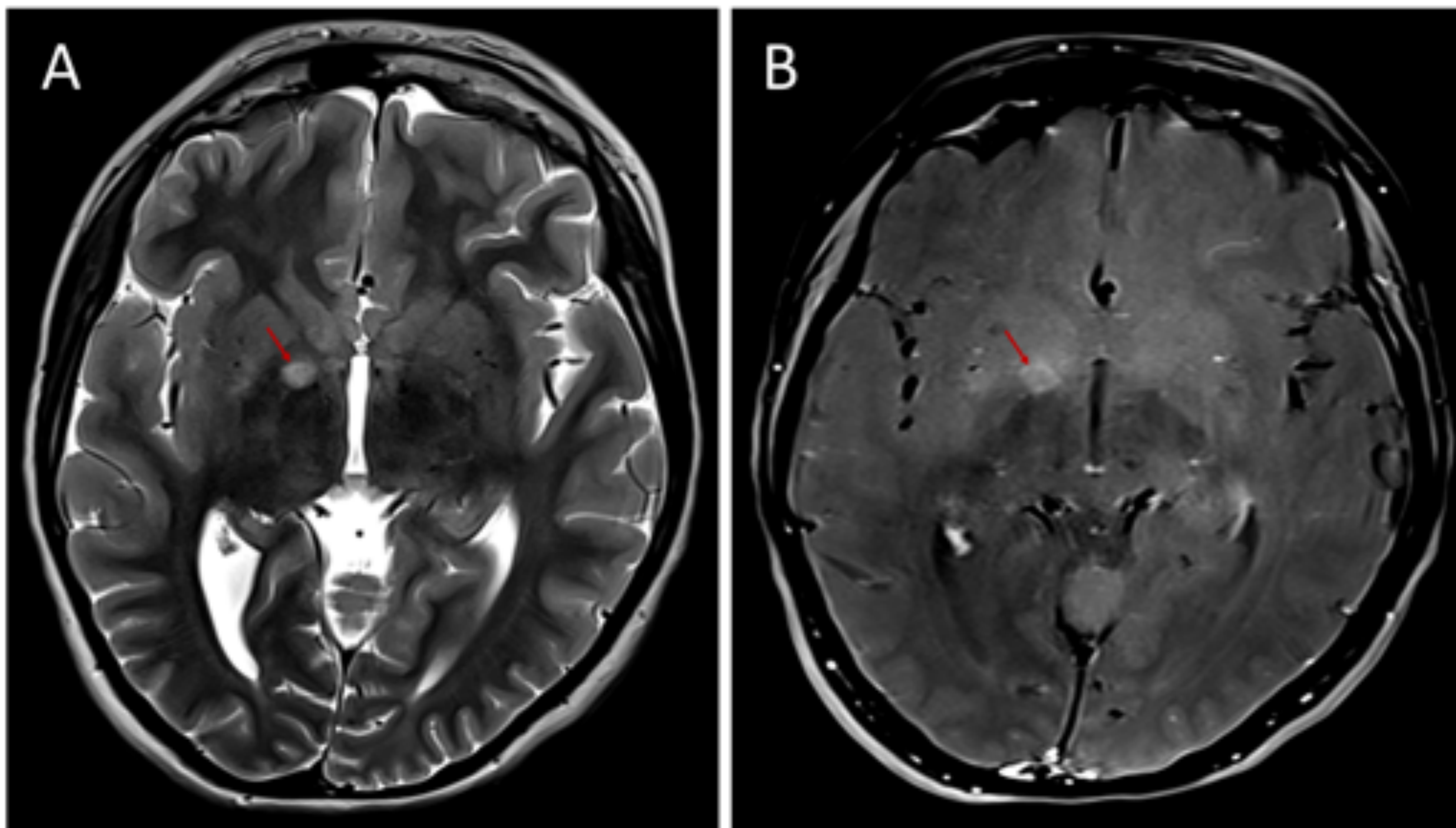


Figura 4: A. Lesión hiperintensa en secuencia T2SE axial, localizada en núcleo lenticular derecho, de bordes bien delimitados que realza en secuencia de T1 con saturación de la grasa y con contraste iv en fase tardía en figura B

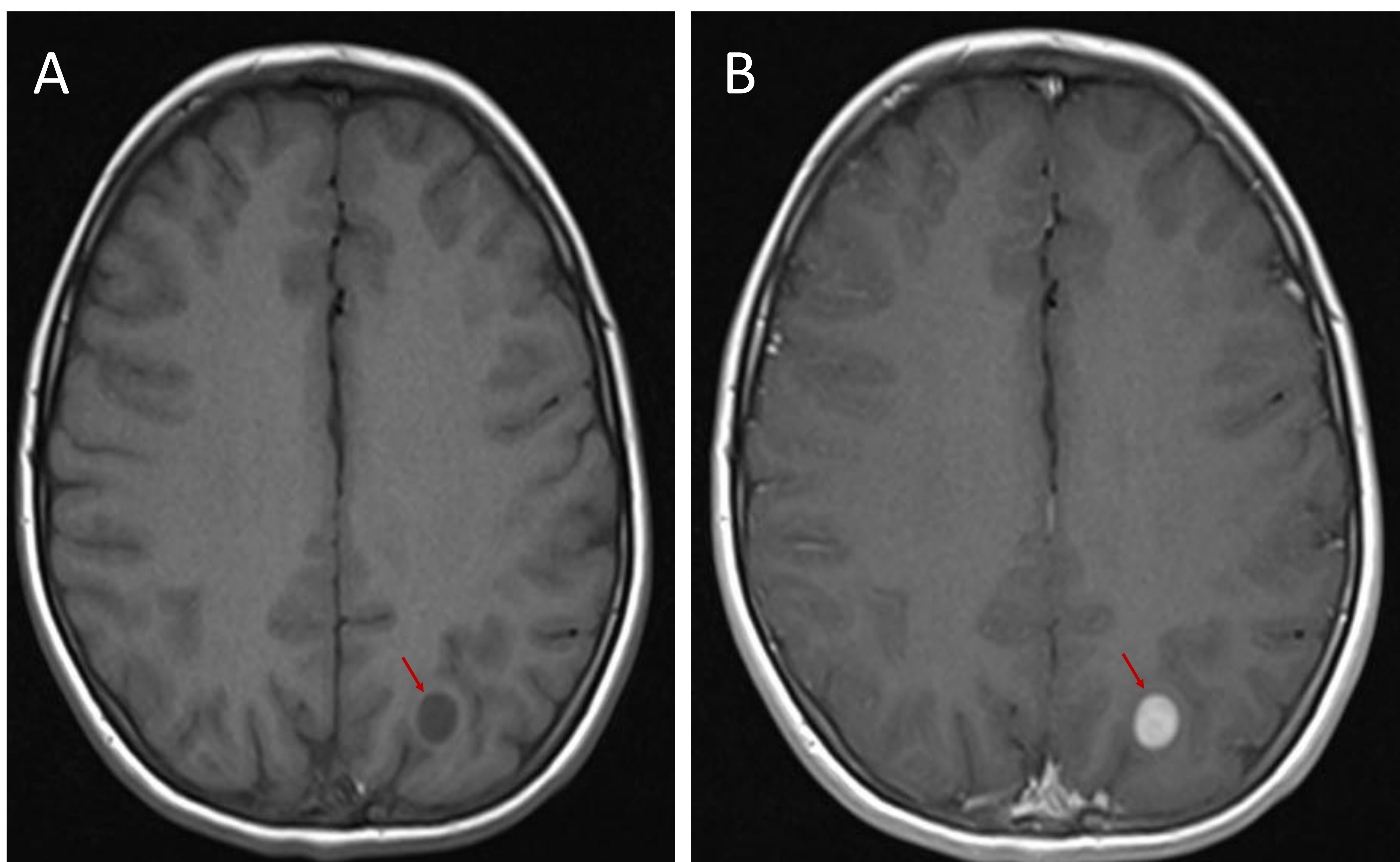


Figura 5: A. Axial 3DT1 sin contraste que muestra lesión focal compatible con glioma localizada en sustancia blanca parietal izquierda que realza tras el contraste en secuencia 3DT1 con contraste iv, visualizada en B.



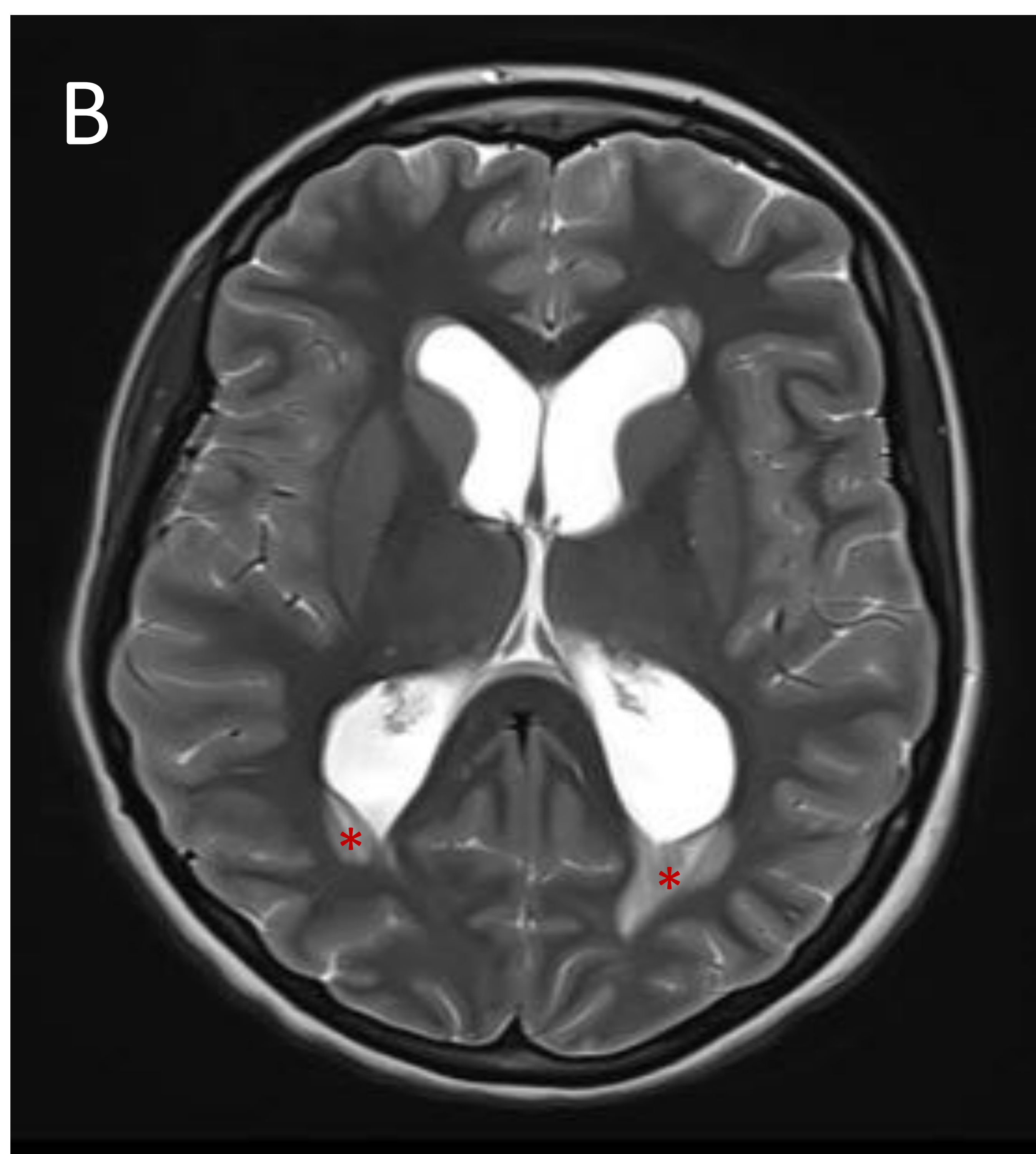
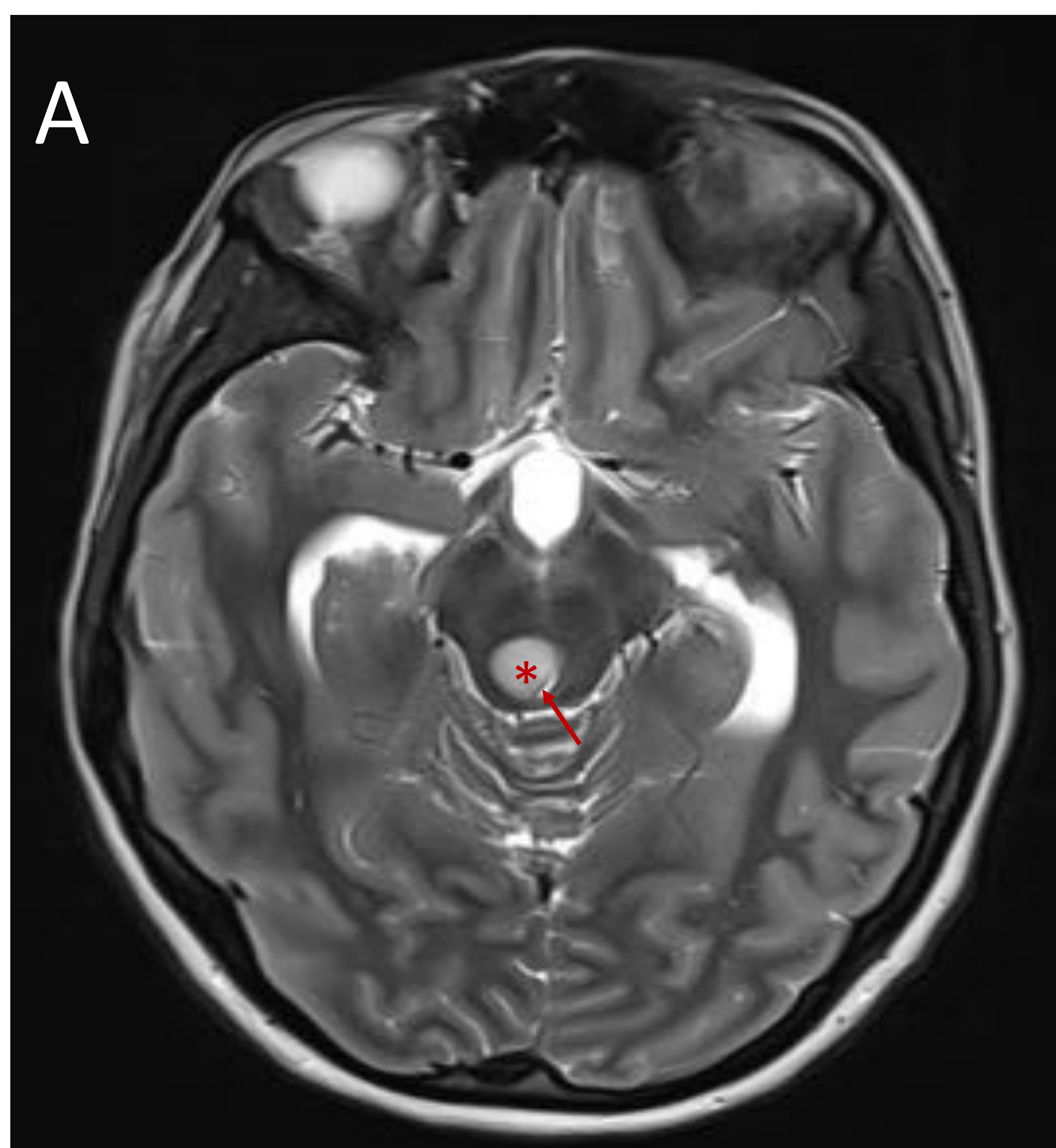


Figura 6: A. Axial T2SE que muestra lesión focal, bien definida hiperintensa sugestiva de glioma (asterisco) que estenosa el acueducto de Silvio (flecha) y condiciona una hidrocefalia obstructiva con signos de trasudación endimaria (asteriscos en B).

Hay un incremento en la incidencia de hidrocefalia obstructiva como resultado del efecto de masa asociado a los gliomas de la placa tectal, cerebelosos y troncoencefálicos o por estenosis acueductal (figura 6).

Los gliomas más agresivos a menudo ocurren en la protuberancia y son masas infiltrativas mal definidas con patrón de realce variable (figura 7). Los componentes de alto grado muestran necrosis central con perfusión y realce periférico aumentados, así como restricción a la difusión.

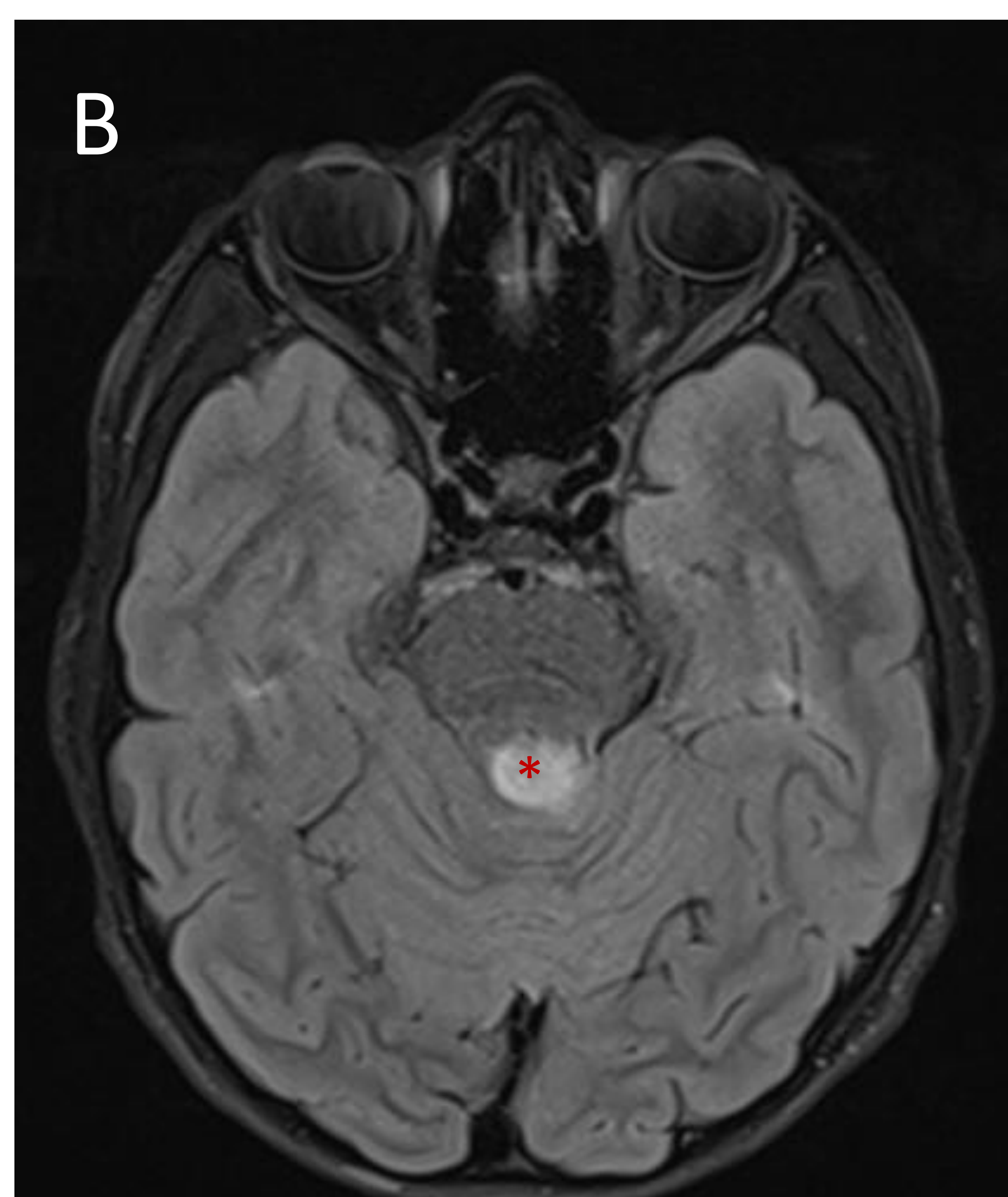
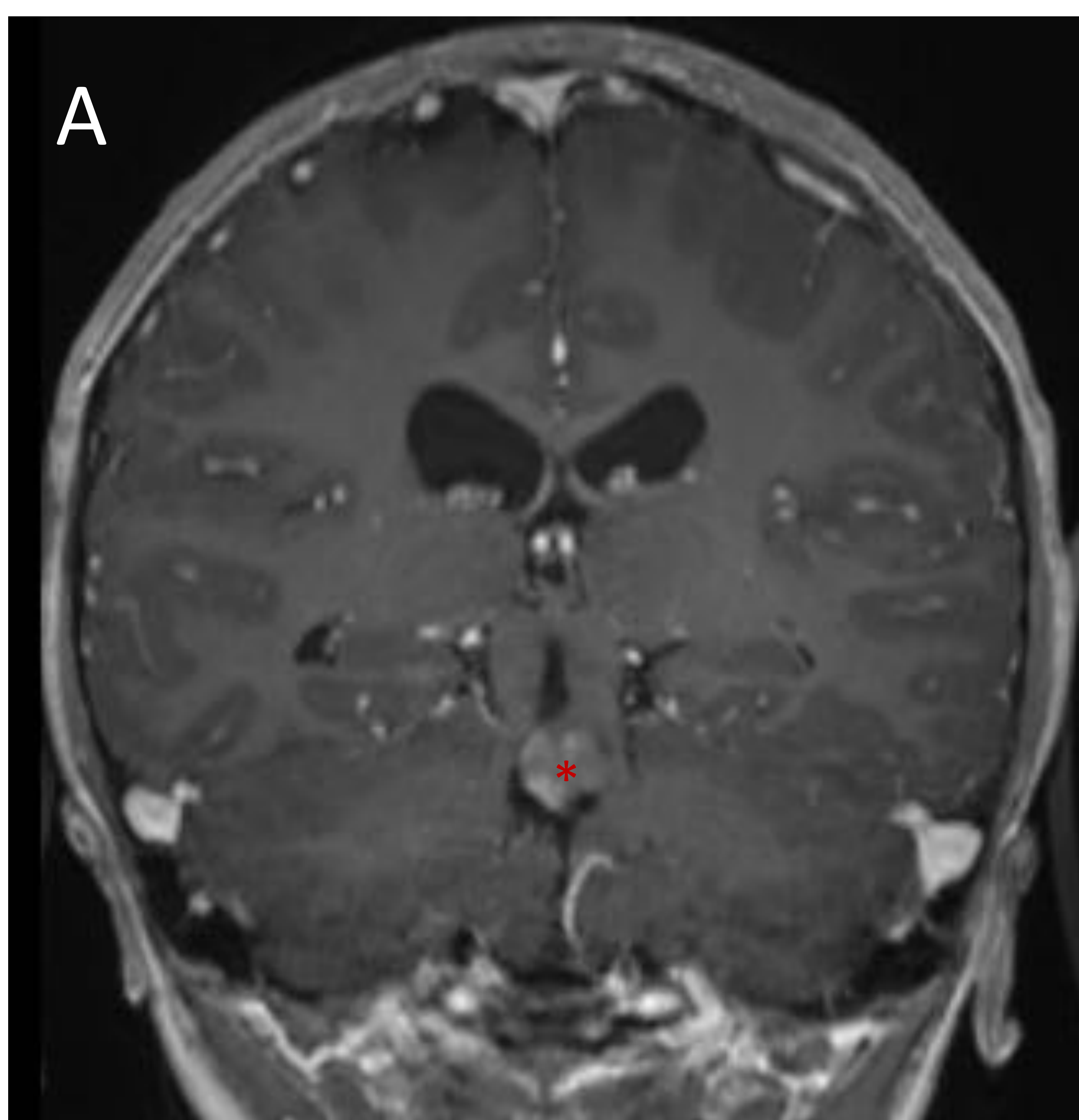


Figura 7. Coronal 3DT1 con gadolinio en A y axial FLAIR en B, en los que se evidencia una lesión focal en margen posterior de protuberancia, de bordes lobulados, hiperintensa y con realce al contraste iv.



▪ **Órbitas y partes blandas[2]**

Los hallazgos orbitarios incluyen la displasia del ala mayor del esfenoides con exoftalmos pulsátil asociado, buftalmos (agrandamiento del globo ocular) y neurofibromas plexiformes. Estos últimos pueden asociar extensión intraorbitaria.

La displasia del ala mayor del esfenoides es un hallazgo característico de la NF1 pero es relativamente poco común. Condiciona un desplazamiento anterior y adelgazamiento del hueso esfenoidal, con ensanchamiento de la fosa craneal media. Puede asociar, de forma secundaria una herniación de áreas del lóbulo temporal y de LCR hacia el margen posterior de la órbita resultando en un exoftalmos pulsátil.

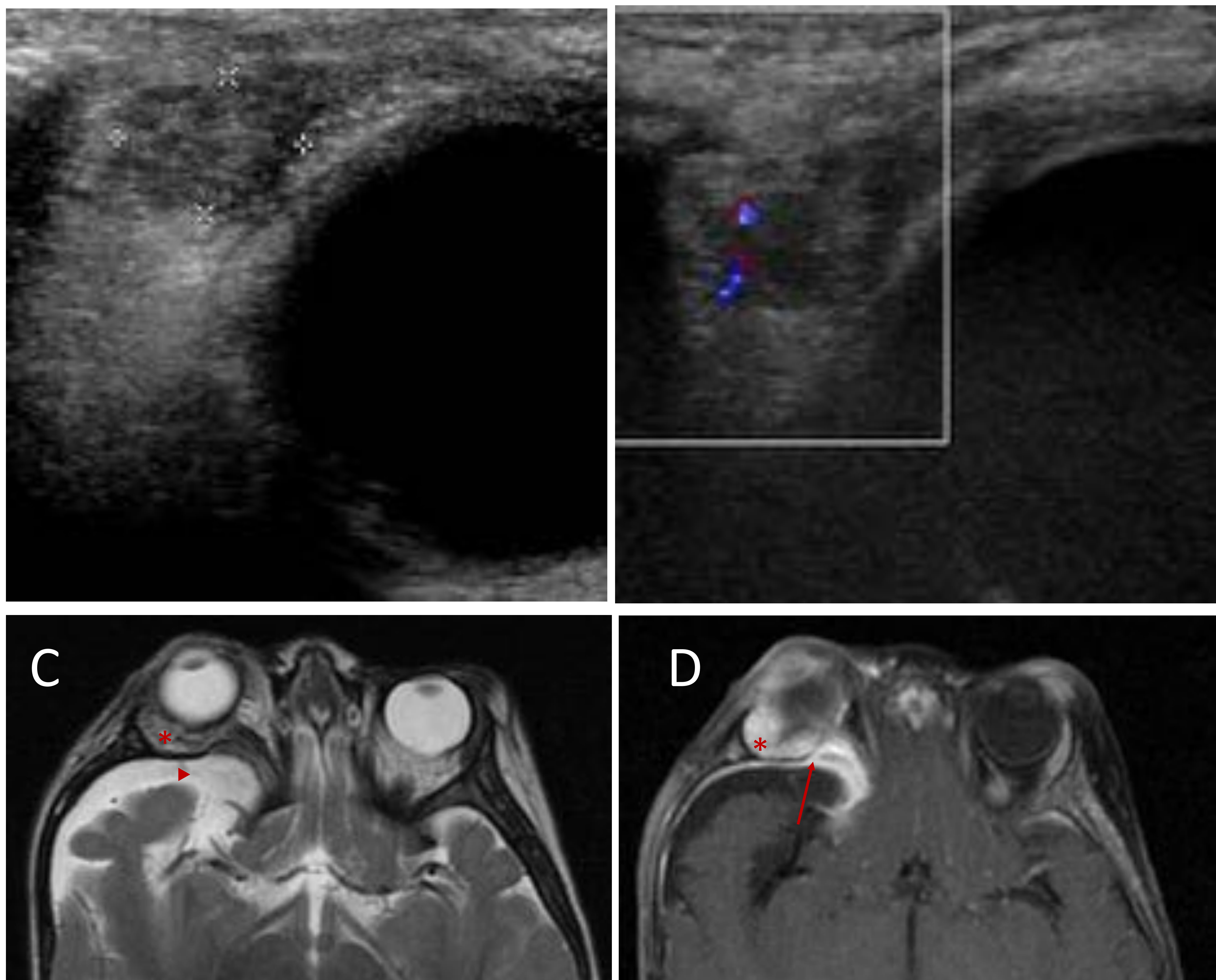


Figura 8. A y B. Ecografía partes blandas centrada en la órbita:, que muestra un nódulo, mal definido hipoecogénico con escaso flujo Doppler interno que fue compatible con neurofibroma plexiforme. C y D. Estudio de RM de mismo paciente que A y B. Secuencia axial T2SE en C y T1SG con civ en D, en las que se observa ocupación de la grasa extraconal superior y externa de la órbita derecha por lesión nodular de bordes mal definidos que realza de forma intensa y heterogénea con el contraste, sugestiva de neurofibroma (asteriscos). Se extiende posteriormente a través del espacio extraconal externo, alcanzando la fisura orbitaria superior, donde se aprecia realce lineal en pared posterior orbitaria (flecha). Ensanchamiento de la fosa craneal media con aumento del espacio extra-axial y ocupación por LCR (cabeza de flecha en C).



Los neurofibromas (NF) se clasifican como tumores benignos de la vaina de los nervios periféricos, con subcategorías incluyendo la localización superficial o profunda y los neurofibromas plexiformes difusos (figura 8 y 9).

Los NF suelen afectar frecuentemente a las órbitas, cabeza y cuello, columna y tejidos blandos paraespinales en pacientes con NF1.

En RM, son lesiones bien delimitadas, de morfología fusiforme, hiperintensos en T2 e hipointensos en T1, con realce heterogéneo. Pueden mostrar apariencia de “diana” con hipointensidad central e hiperintensidad periférica en T2.

Los neurofibromas plexiformes (NFP) están constituidos por una red de fascículos nerviosos y fibras engrosadas que transcurren a lo largo del eje longitudinal de los nervios periféricos. Son de apariencia infiltrativa en RM con septos hipointensos en T2 y realce heterogéneo[3].

Aproximadamente el 10% de los NFP sufren transformación maligna.

Los grandes NFP retroperitoneales son susceptibles de degeneración maligna y es mejor realizar imágenes de seguimiento para su caracterización.



Figura 9. Coronal T2SE STIR donde se aprecia en región malar derecha, lesión polilobulada, predominantemente hipereintensa, que fue compatible con un neurofibroma.

Otras de las manifestaciones de partes blandas que puede darse asociada a la NF1 es la elefantiasis neuromatosa. Se define como el engrosamiento masivo de la piel y tejidos blandos, comunmente asociada al neurofibroma plexiforme y a la proliferación de tejido fibromixoide de las vainas nerviosas. El efecto de masa produce cambios inducidos por presión con deformación del hueso adyacente.



Debe realizarse diagnóstico diferencial con el síndrome Proteus, hemangioma, linfangioma y malformación arteriovenosa.

### ▪ **Alteraciones vasculares**

La NF1 es conocida por afectar la vasculatura intracraneal, sin embargo la incidencia de anomalías vasculares es baja.

Las estenosis u oclusiones vasculares son anomalías vasculares frecuentes, pudiendo condicionar la aparición de una enfermedad de Moya Moya caracterizada por oclusión progresiva de la arteria carótida interna supraclinoidea y arterias cerebrales proximales con desarrollo de múltiples colaterales basílicas y meníngeas.

Los pacientes presentan mayor riesgo de sufrir isquemia, infartos, así como de hemorragias.

Los estudios de perfusión son de utilidad en la monitorización de la progresión de la enfermedad y para determinar si existe adecuada reserva vascular.

### ▪ **Manifestaciones espinales y musculoesqueléticas[4]**

Dentro de las manifestaciones espinales, se encuentran principalmente los neurofibromas espinales, la cifoescoliosis, la ectasia dural con festoneado posterior de los cuerpos vertebrales y los meningoceles laterales torácicos.

Los NF espinales pueden ser intradurales, mixtos intradurales y extradurales y puramente extradurales. Las lesiones de menor tamaño, suelen ser hiperintensas en T2 con marcado realce, similar a los schwannomas, mientras que las lesiones más grandes son más heterogéneas tanto en señal como en patrón de realce.

Las lesiones intra y extradural se extienden a través de los forámenes y los expanden.

La incidencia estimada de malignización de los tumores de la vaina de los nervios periféricos en pacientes con NF1 es aproximadamente 5%. En general, se ha descrito que las lesiones malignas tienden a ser más grandes, mal definidas y heterogéneas, de crecimiento rápido y con áreas centrales de necrosis.

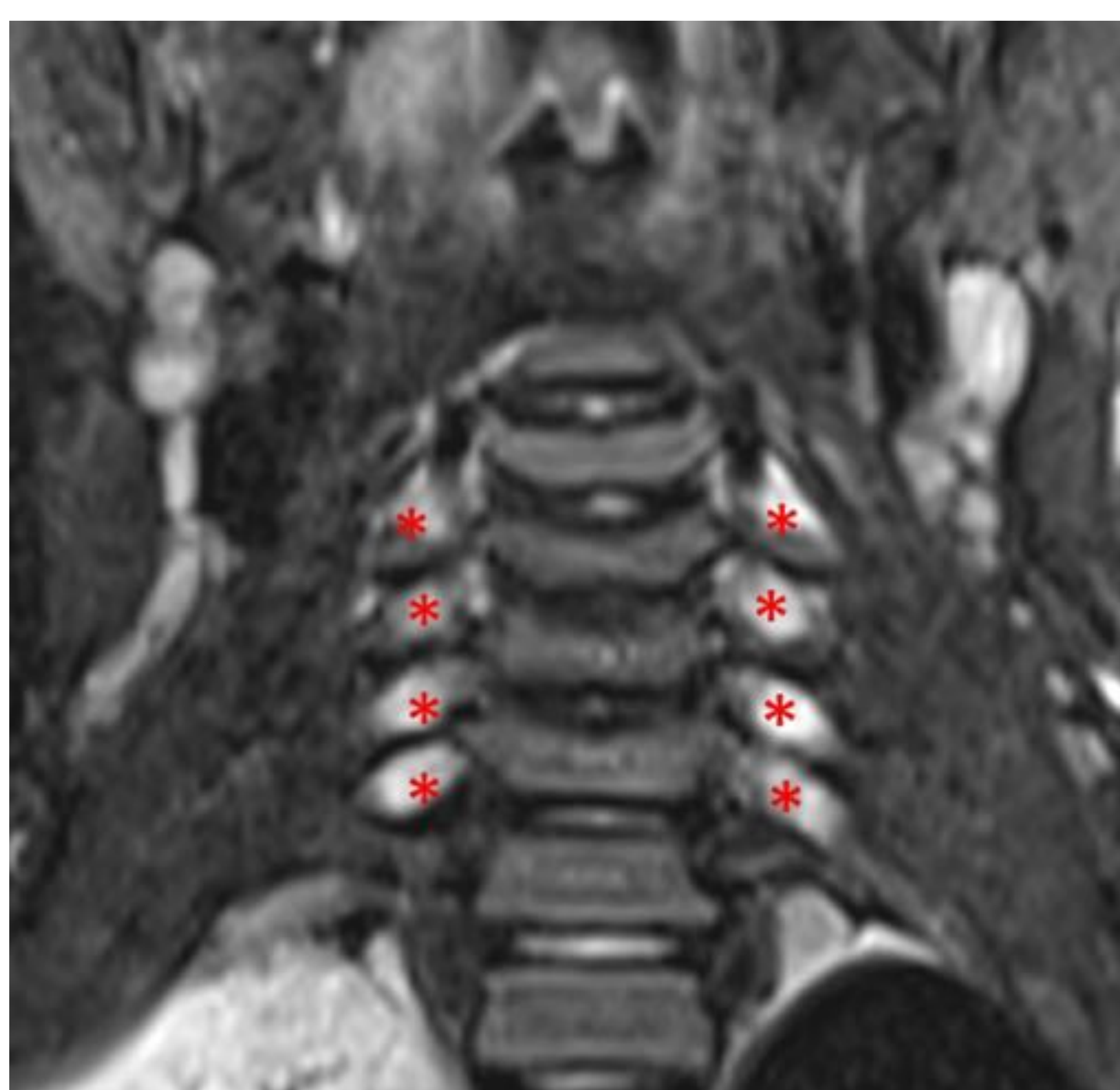


Figura 10. Coronal T1 con saturación de la grasa y con contraste iv, donde se aprecian múltiples neurofibromas en los agujeros de conjunción de las vertebrales cervicales C3-C6



La ectasia dural es la dilatación circunferencial del saco dural que puede ser consecuencia de la debilidad ósea subyacente. Puede asociarse a cambios distróficos esqueléticos, induciendo inestabilidad y deformidad angular.

El festoneado vertebral posterior también es común en NF1 y es diagnosticado cuando la profundidad del festoneado es  $>3$  mm a nivel dorsal o  $>4$  a nivel lumbar.

Otros cambios distróficos que pueden ocurrir son: el adelgazamiento de los pedículos, de las apófisis transversas y laminar, el ensanchamiento foraminal, el adelgazamiento cortical, los defectos erosivos, proliferación periostal, esclerosis y pseudoquistes. También aparece deformidad angular y pseudoartrosis, las cuales son más comunes en la tibia.

La escoliosis es la complicación ósea más común de la NF1, afectando al 21% de los pacientes y puede ser no distrófica o distrófica.

La escoliosis no distrófica tiene una presentación similar a la escoliosis idiopática del adolescente, aunque de inicio más temprano.

La escoliosis distrófica, característica de la NF1, progresa más rápidamente y tiene peor pronóstico.

La cifosis a menudo predomina sobre la escoliosis, con segmentos de 4 a 6 vertebras fuertemente angulados, asociado a festoneado vertebral, ensanchamiento neuroforaminal y costillas en lápiz.

## **CONCLUSIÓN**

La NF1 es el síndrome neurocutáneo más común, por ello, es preciso conocer y familiarizarse con las manifestaciones radiológicas típicas, así como con su significado clínico y la evolución esperada para un correcto manejo de los pacientes.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Fortman BJ, Kuszyk BS, Urban BA, Fishman EK. Neurofibromatosis type 1: a diagnostic mimicker at CT. *Radiographics*. 2001;21(3):601–12.
2. Hillier JC, Moskovic E. The soft-tissue manifestations of neurofibromatosis type 1. *Clin Radiol*. 2005;60(9):960–7.
3. Levy AD, Patel N, Dow N, Abbott RM, Miettinen M, Sobin LH. From the archives of the AFIP: abdominal neoplasms in patients with neurofibromatosis type 1: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*. 2005;25(2):455–80.
4. Patel NB, Stacy GS. Musculoskeletal manifestations of neurofibromatosis type 1. *AJR Am J Roentgenol*. 2012;199(1):W99-106.
5. Osborn AG, Salzman KL, Jhaveri MD, Barkovich AJ. *Diagnostic Imaging: Brain*. 3rd ed. Philadelphia, PA: Elsevier - Health Sciences Division; 2015.